

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

MATSUO, Kenichiro
Imaizumikoporasu 1st Floor
4-26, Imaizumi 2-chome
Chuo-ku
Fukuoka-shi
Fukuoka 810-0021
JAPON

Date of mailing (day/month/year) 13 March 2002 (13.03.02)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference PCT000906	
International application No. PCT/JP00/06040	International filing date (day/month/year) 06 September 2000 (06.09.00)

1. The following indications appeared on record concerning:		
<input type="checkbox"/> the applicant	<input type="checkbox"/> the inventor	<input checked="" type="checkbox"/> the agent
<input type="checkbox"/> the common representative		
Name and Address HIRATA, Yoshinori 7-25, Nishizin 1-chome Sawara-ku, Fukuoka-shi Fukuoka 814-0002 Japan Japan	State of Nationality	State of Residence
	Telephone No. 092 847 4333	
	Facsimile No. 092 847 4242	
	Teleprinter No.	
2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:		
<input checked="" type="checkbox"/> the person	<input type="checkbox"/> the name	<input type="checkbox"/> the address
<input type="checkbox"/> the nationality		
<input type="checkbox"/> the residence		
Name and Address 1) MATSUO, Kenichiro 2) UCHINO, Yoshihiro Imaizumikoporasu 1st Floor 4-26, Imaizumi 2-chome Chuo-ku Fukuoka-shi Fukuoka 810-0021 Japan	State of Nationality	State of Residence
	Telephone No. 092-714-0090	
	Facsimile No. 092-714-6928	
	Teleprinter No.	
3. Further observations, if necessary:		
4. A copy of this notification has been sent to:		
<input checked="" type="checkbox"/> the receiving Office	<input type="checkbox"/> the designated Offices concerned	
<input type="checkbox"/> the International Searching Authority	<input checked="" type="checkbox"/> the elected Offices concerned	
<input type="checkbox"/> the International Preliminary Examining Authority	<input type="checkbox"/> other:	

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Susumu KUBO
Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Telephone No.: (41-22) 338.83.38

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Commissioner
 US Department of Commerce
 United States Patent and Trademark
 Office, PCT
 2011 South Clark Place Room
 CP2/5C24
 Arlington, VA 22202
 ETATS-UNIS D'AMERIQUE
 in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 17 May 2001 (17.05.01)	Applicant's or agent's file reference PCT000906
International application No. PCT/JP00/06040	Priority date (day/month/year) 06 September 1999 (06.09.99)
International filing date (day/month/year) 06 September 2000 (06.09.00)	
Applicant UEDA, Setsuko et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

08 February 2001 (08.02.01)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was
☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Kiwa Mpay
Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Telephone No.: (41-22) 338.83.38

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

MATSUO, Kenichiro
Imaizumikoporasu 1st Floor
4-26, Imaizumi 2-chome
Chuo-ku
Fukuoka-shi
Fukuoka 810-0021
JAPON

Date of mailing (day/month/year) 13 March 2002 (13.03.02)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference PCT000906	
International application No. PCT/JP00/06040	International filing date (day/month/year) 06 September 2000 (06.09.00)

1. The following indications appeared on record concerning:		
<input checked="" type="checkbox"/> the applicant	<input checked="" type="checkbox"/> the inventor	<input type="checkbox"/> the agent <input type="checkbox"/> the common representative
Name and Address UEDA, Kaori Room 202, Keihausu 5-40, Hatanodai 6-chome Sinagawa-ku Tokyo 142-0064 Japan	State of Nationality JP	State of Residence JP
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	Teleprinter No.	
2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:		
<input type="checkbox"/> the person	<input type="checkbox"/> the name	<input checked="" type="checkbox"/> the address <input type="checkbox"/> the nationality <input type="checkbox"/> the residence
Name and Address UEDA, Kaori 2-3, Kasumigaoka 3-chome Higashi-ku Fukuoka-shi Fukuoka 813-0003 Japan	State of Nationality JP	State of Residence JP
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	Teleprinter No.	
3. Further observations, if necessary:		
4. A copy of this notification has been sent to:		
<input checked="" type="checkbox"/> the receiving Office	<input type="checkbox"/> the designated Offices concerned	
<input type="checkbox"/> the International Searching Authority	<input checked="" type="checkbox"/> the elected Offices concerned	
<input type="checkbox"/> the International Preliminary Examining Authority	<input type="checkbox"/> other:	
The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35		Authorized officer Susumu KUBO Telephone No.: (41-22) 338.83.38

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2001年3月15日 (15.03.2001)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 01/17487 A1

- (51) 国際特許分類: A61K 7/00 (74) 代理人: 弁理士 平田義則 (HIRATA, Yoshinori); 〒814-0002 福岡県福岡市早良区西新一丁目7番25号 Fukuoka (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP00/06040
- (22) 国際出願日: 2000年9月6日 (06.09.2000)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願平11/251802 1999年9月6日 (06.09.1999) JP
特願2000/155339 2000年5月25日 (25.05.2000) JP
- (71) 出願人 および
(72) 発明者: 上田説子 (UEDA, Setsuko) [JP/JP]; 〒813-0003 福岡県福岡市東区香住ヶ丘3丁目2-3 Fukuoka (JP). 上田香織 (UEDA, Kaori) [JP/JP]; 〒142-0064 東京都品川区旗の台6丁目5-40 Kハウス202 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (国内): AT, AU, BR, CA, CH, CN, CZ, DE, DK, ES, FI, GB, HU, IL, JP, KR, LU, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SE, SG, US.
- (84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告書
- 2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。



WO 01/17487 A1

(54) Title: CHEMICAL PEELING AGENT

(54) 発明の名称: ケミカルピーリング剤



(57) Abstract: A chemical peeling agent containing the following components (A) and (B): (A) polyethylene glycol or other alcoholic compound as represented by the following general formula: $B \left[\left(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O} \right)_m \left(\text{AO} \right)_n - \text{H} \right]_a$, wherein B is an alcohol residue; AO is C_{3-18} alkylene oxide; a is 1 or above; m is 4 or above; and n is 0 or above, provided that m, number of ethylene oxide molecules added, must satisfy the requirement that the ethylene oxide chain moiety must account for at least 40 % of the molecular weight of the compound, and (B) a phenol compound, for example, salicylic acid, phenol or resorcin.

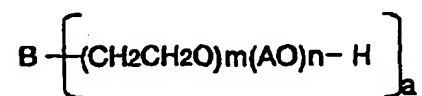
/続葉有/



(57) 要約:

次の成分 (A) 及び (B) を含有するケミカルピーリング剤。

(A) 一般式



〔式中、B はアルコール残基、AO は炭素数 3 ～ 18 の酸化アルキレン、a は 1 以上、m は 4 以上、n は 0 以上で、酸化エチレンの付加モル量 m は、酸化エチレン鎖部分が全分子量の 40 % 以上を示す〕、例：ポリエチレングリコール、

(B) フェノール化合物、例：サリチル酸、フェノール、レゾルシン。

明細書

ケミカルピーリング剤

技術分野

本発明は、皮膚のシワ、シミ（老人性色素斑などの色素沈着）及びクスマをとると共に、ニキビの治療及び脂性肌の改善をはかることができるケミカルピーリング剤に関する。尚、本明細書のケミカルピーリング剤とは、医薬品又は化粧品として使用するものをいう。

欧米ではシワやシミ等の除去が医学的治療方法のひとつとして考えられ、三塩化酢酸（TCA）、フェノール等のケミカルピーリング剤を様々な濃度の水溶液として適当な時間皮膚に塗り、化学的なやけど（腐蝕）をつくり、その後に正常な細胞を再生させることによって治療する方法が、欧米の皮膚科、形成外科、美容外科では一般的に行われている。

しかし、これらの薬剤は白人には効果があるものの、東洋人の肌には術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作用のために使用できないという問題があった。

また、近年、比較的安全な α -ハイドロキシアシド（AHA）によるピーリングが東洋人にも効果があることが判明し、一般的に施行されるようになった。しかし、その効果と副作用はAHAの濃度とPHに大きく依存することから、その施行には熟練を要するという問題があった。

また、最近、アメリカでサリチル酸をアルコールに溶解し

た方法が白人に施行され効果を上げている。しかし、この方法は東洋人には治療中の発赤や疼痛、治療後の色素沈着等の副作用が大きくて使用できないという問題があった。

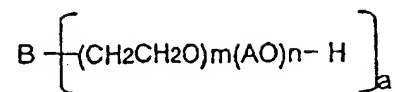
本発明者らは、永年の研究の結果、これまで、ポリエチレングリコールにサリチル酸を混和した薬剤は経皮吸収しないことから皮膚疾患には効果がないと考えられていたが、サリチル酸をポリエチレングリコールに混和するとサリチル酸がポリエチレングリコール中に保持され、皮脂中に高濃度に浸透することがなく角層内に留まるため、全身的な副作用を起こす危険性がなく、しかも、角質のみを強力に剥離することを見出した。又、フェノール化合物であるフェノール、レゾルシノールを、ポリエチレングリコールやその類似の化合物に混和すると、ポリエチレングリコールにサリチル酸を混和した場合と同様な効果があることを見出した。

本発明はその結果完成したもので、その目的とするところは、術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作用がなく、皮膚が若返り（小ジワがなくなり、皮膚に弾力性が戻る）、シミがとれ、クスマミがなくなり、しかもニキビが治り、脂性肌も改善することができるケミカルピーリング剤を提供することにある。

発明の開示

前記目的を解決するために、本発明のケミカルピーリング剤では、次の成分（A）及び（B）：

(A) 一般式



〔式中、Bはアルコール残基を示し、AOは炭素数3から18の酸化アルキレンを示し、aは1以上の数を示し、m及びnはそれぞれmは4以上、nは0又は1以上で、酸化エチレンの付加モル量mは、酸化エチレン鎖部分が全分子量の40%以上になる数を示す〕で表わされる化合物、

(B) フェノール化合物、

を含有する構成を採用した。

本発明で用いられる成分(A)は前記一般式で表わされるものである。

一般式中、Bで示されるアルコールとしては、例えば、一価のアルコールでは、メタノール、エタノール、ブタノール、ラウリル、ミリスチル、バルミチル、ステアリル、バチル等のアルキルアルコールや、リノレイル、バルミトオレイル、オレイル等のアルケニルアルコールが挙げられ、二価のアルコールでは、エチレングリコール、プロピレングリコール等が挙げられ、三価のアルコールでは、グリセリン、トリメチロールプロパン、トリエタノールアミン等が挙げられ、四価のアルコールでは、ペンタエリスリトール、ジグリセリン等が挙げられ、その他の多価アルコールとしては、ソルビトール、ポリグリセリン等が挙げられる。

又、一般式中、AOで示される炭素数3から18の酸化アルキレンとしては、例えば、酸化プロピレン、酸化ブチレン、

テトラヒドロフラン、酸化 α オレフィン等が挙げられるが、炭素数3から4の酸化プロピレン、酸化ブチレン、テトラヒドロフランが好ましい。

又、一般式中、 a は1以上の数で、一価のアルコールだと1、エチレングリコール等の二価のアルコールであると2、グリセリン等三価のアルコールであると3、その他の多価アルコールであればその価数の数ということになる。

又、 m は酸化エチレンの平均付加モル量を表わし、酸化エチレン重合度鎖は最低でも4以上が必要である。

又、 n は酸化アルキレンの平均付加モル量を表わし、酸化アルキレン重合度鎖は0又は1以上である。

尚、酸化エチレン、酸化アルキレンの重合のさせ方は、ランダムでもブロックのどちらでもよい。

又、酸化エチレンの付加モル量 m について、酸化エチレン鎖が全分子量の40%以上になる数としたのは、これ以上でないとサリチル酸等のフェノール化合物が、ポリエチレングリコール誘導体に保持されにくくなるためである。

成分(A)の化合物は、公知の方法に従って、例えば、窒素等の不活性ガス下で、アルキルアルコール又はアルケニルアルコールに水酸化ナトリウム又は水酸化カリウム等の塩基触媒あるいは三フッ化ホウ素、四塩化スズ等の酸触媒の存在下で、酸化エチレン及び酸化アルキレンを反応させることにより合成することができる。

成分(A)の化合物の具体例としては、例えば、ポリエチレングリコール及びその誘導体、ポリオキシエチレンポリオ

キシプロピレングリコール及びその誘導体、非イオン界面活性剤として用いられるポリオキシエチレン長鎖アルキルあるいはアルケニルエーテル等が挙げられる。このうち、ポリエチレングリコールはマクロゴール、酸化エチレンや酸化プロピレンのブロックコポリマーはポロキサマーとして日本薬局方及び医薬品添加物規格に記載されており、主薬であるフェノール化合物がこれらの化合物の中に保持され、皮脂中に高濃度に浸透することなく角層内に留まるため、全身的な副作用を起こす危険性がなく、しかも、角質のみを強力に剥離することから好ましい。これらの化合物は、単独又は２種類以上を混合して使用することができる。

又、本発明で用いられる成分（Ｂ）のフェノール化合物は、主薬となるもので、フェノール、レゾルシノール、サリチル酸等が挙げられる。

このうち、サリチル酸が好ましい。これらのフェノール化合物は単独又は２種類以上を混合して使用することができる。

フェノール化合物の配合量は、サリチル酸の場合は０．０１～７０重量％、フェノールの場合は０．０１～６０重量％、レゾルシノールの場合は０．０１～５０重量％である。２種類以上のものを混合するときは、効果的にピーリングができ、副作用が生じない範囲で配合量を適宜選択する。

本発明のケミカルピーリング剤には、ゲル化剤又は粘度調整剤としてアクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体等を０．１～５重量％加えると、夏場の製品の軟化を防止することができて好ましい。

本発明のケミカルピーリング剤には、薬効を妨げないもの若しくは薬効に関係ないものとして、従来から軟膏用添加剤や化粧品用添加剤として一般的に使用されている香料、界面活性剤、防腐剤、酸化防止剤や湿潤剤を、薬効を損なわない範囲で適宜加えることができる。又、ビタミンA酸を添加してもよい。尚、界面活性剤等を加えると薬効を向上させることができて好ましい。

本発明のケミカルピーリング剤は、常法のとおり、常温で、又は加温あるいは加圧し、成分(A)を溶融した状態で成分(B)と混ぜたり、場合によっては添加剤を加えることにより製造することができる。

したがって、本発明のケミカルピーリング剤を使用するときは、皮膚に本ピーリング剤を塗布し、所定時間経過後にピーリング剤を拭き取ることにより、皮膚の表皮上層（主に角層）が剥離され、表皮有棘細胞及び表皮基底層細胞が影響を受け、真皮の繊維芽細胞が新生してくる。新生した繊維芽細胞は老化した真皮成分と入れ替わり、皮膚が若返る効果を招来する。これによりシワが取れ、皮膚に弾力性が出現する。また、同時に毛包角層が剥離され、堆積した角質を除去することにより、ニキビが治療できる。ニキビには主薬の殺菌効果が相乗効果を呈し、脂性肌も改善される。

また、角層が剥離され、真皮に繊維芽細胞が新生し、真皮の再構築が起こるため、真皮滴落メラニンは時間の経過と共に病巣より除去されていく。また、新皮メラノサイトの上部に新生した繊維組織が帯状に存在するようになるため、外見

上、青～褐色の色調もマスクされる。そのため、これらの原因による色素沈着症も治療できる。つまり、シミ、クスマは消失する。

ピーリング剤の塗布時間は3分から20分が好ましいがこれに限定されるものではなく、副作用が生じず、効果的にピーリングができる範囲で適宜選択することができる。

尚、サリチル酸等のフェノール化合物が低濃度のときは、角質を剥離した後の皮膚にピーリング剤を塗布すると、毛包内又は皮膚に残存する角質を副作用なく効果的に除去することができる。

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明の実施例について説明する。尚、以下の説明に当たっては、成分(A)の化合物としてポリエチレングリコールを例として説明するが、他の成分(A)の化合物を使用したものも本実施例と同様の効果が見られた。又、実施例では、ポリエチレングリコールとして分子量1500のものを使用したが、これに限定されるものではないが、主薬の皮膚組織への浸透性や副作用等を考慮して、分子量1500～20000のものを使用することが好ましい。ポリエチレングリコールは、単独又は2種類以上を混合して稠度や浸透性等を調整して使用することができる。

実施例 1

ポリエチレングリコール1500、90重量%に、サリチル酸10重量%を混和して製造したケミカルピーリング剤を、

60代の女性20人の顔面に塗布し、20分後に拭き取った。これを月一回の割合で3月間行った。尚、サリチル酸は、角質軟化剤や抗菌剤等として一般に使用されているものである。

デジタルカメラ撮影により観察したところ、全員について浅いシワがわずかに消失し、色調も明度の上昇がわずかに見られた。頬部レプリカの走査電子顕微鏡の所見によってもシワの消失がわずかながら観察された。

また、治験者全員について、術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作用は認められなかった。

尚、サリチル酸が10重量%未満の低濃度のものは、角質を剥離した後の皮膚に塗布すると、毛包内又は皮膚に残存する角質を副作用なく効果的に除去することができる。

実施例 2

ポリエチレングリコール1500、80重量%に、サリチル酸20重量%を混和して製造したケミカルピーリング剤を、60代の女性50人の顔面に塗布し、10分後に拭き取った。これを月一回の割合で3月間行った。

デジタルカメラ撮影により観察した結果、浅いシワは消失し、色調も明度の上昇が見られた。頬部レプリカの走査電子顕微鏡の所見によってもシワの消失が明らかに観察された。また、ピーリング前後を比較した結果、角層水分量の増加、経皮水分蒸散量の上昇及び皮膚伸展性（キュートメータ使用）の改善が見られた。

また、治験者全員について、術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作用は認められなかった。

実施例 3

ポリエチレングリコール 1500、70重量%に、サリチル酸 30重量%を混和して製造したケミカルピーリング剤を、60代の女性 10人の顔面に塗布し、5分後に拭き取った。これを月一回の割合で3月間行った。

デジタルカメラ撮影による観察した結果、浅いシワは消失し、色調も明度の上昇が見られた。頬部レプリカの走査電子顕微鏡の所見によってもシワの消失が明らかに観察された。また、ピーリング前後を比較した結果、角層水分量の軽度増加、経皮水分蒸散量の軽度上昇及び皮膚伸展性（キュートメータ使用）の改善が見られた。

また、治験者全員について、術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作用は認められなかった。

実施例 4

ポリエチレングリコール 1500、60重量%に、サリチル酸 40重量%を混和して製造したケミカルピーリング剤を、60代の女性 10人の顔面に塗布し、3分後に拭き取った。これを月一回の割合で3月間行った。

デジタルカメラ撮影による観察した結果、浅いシワは消失し、色調も明度の上昇が見られた。頬部レプリカの走査電子顕微鏡の所見によってもシワの消失が明らかに観察された。また、ピーリング前後を比較した結果、角層水分量の軽度増加、経皮水分蒸散量の軽度上昇及び皮膚伸展性（キュートメータ使用）の改善が見られた。

また、治験者全員について、術後の紅斑、色素沈着、瘢痕

等の副作用は認められなかった。

実施例 5

ポリエチレングリコール 1500、90 重量%に、フェノール 10 重量%を混和して製造したケミカルピーリング剤を、60 代の女性 10 人の顔面に塗布し、3 分後に拭き取った。これを月一回の割合で 3 月間行った。

デジタルカメラ撮影による観察した結果、浅いシワは消失し、色調も明度の上昇が見られた。頬部レプリカの走査電子顕微鏡の所見によってもシワの消失が明らかに観察された。また、ピーリング前後を比較した結果、角層水分量の軽度増加、経皮水分蒸散量の軽度上昇及び皮膚伸展性（キュートメータ使用）の改善が見られた。

また、治験者全員について、術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作用は認められなかった。

尚、フェノールが 5 重量%未満の低濃度のものは、角質を剥離した後の皮膚に塗布すると、毛包内又は皮膚に残存する角質を副作用なく効果的に除去することができた。

実施例 6

ポリエチレングリコール 1500、50 重量%に、フェノール 50 重量%を混和して製造したケミカルピーリング剤を、60 代の女性 10 人の顔面に塗布し、3 分後に拭き取った。これを月一回の割合で 3 月間行った。

デジタルカメラ撮影による観察した結果、浅いシワは消失し、色調も明度の上昇が見られた。頬部レプリカの走査電子顕微鏡の所見によってもシワの消失が明らかに観察された。

また、ピーリング前後を比較した結果、角層水分量の軽度増加、経皮水分蒸散量の軽度上昇及び皮膚伸展性（キュートメータ使用）の改善が見られた。

また、フェノール 50 重量%という高濃度にもかかわらず、治験者全員について、術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作用は認められなかった。尚、フェノール 60 重量%をポリエチレングリコールに混合した場合も本実施例と同様であった。

実施例 7

ポリエチレングリコール 1500、90 重量%に、レゾルシノール 10 重量%を混和して製造したケミカルピーリング剤を、60 代の女性 10 人の顔面に塗布し、10 分後に拭き取った。これを月一回の割合で 3 月間行った。

デジタルカメラ撮影による観察した結果、浅いシワは消失し、色調も明度の上昇が見られた。頬部レプリカの走査電子顕微鏡の所見によってもシワの消失が明らかに観察された。

また、ピーリング前後を比較した結果、角層水分量の軽度増加、経皮水分蒸散量の軽度上昇及び皮膚伸展性（キュートメータ使用）の改善が見られた。

また、治験者全員について、術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作用は認められなかった。

尚、レゾルシノールが 10 重量%未満の低濃度のものは、角質を剥離した後の皮膚に塗布すると、毛包内又は皮膚に残存する角質を副作用なく効果的に除去することができた。

実施例 8

ポリエチレングリコール 1500、50 重量%に、レゾル

シノール 50 重量%を混和して製造したケミカルピーリング剤を、60代の女性10人の顔面に塗布し、10分後に拭き取った。これを月一回の割合で3月間行った。

デジタルカメラ撮影による観察した結果、浅いシワは消失し、色調も明度の上昇が見られた。頬部レプリカの走査電子顕微鏡の所見によってもシワの消失が明らかに観察された。

また、ピーリング前後を比較した結果、角層水分量の軽度増加、経皮水分蒸散量の軽度上昇及び皮膚伸展性（キュートメータ使用）の改善が見られた。

また、治験者全員について、術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作用は認められなかった。

産業上の利用可能性

本発明のケミカルピーリング剤では、フェノール化合物が成分（A）の化合物中に保持され、皮脂中に高濃度に浸透することがなく角層内に留まるため、全身的な副作用を起こす危険性がなく、しかも、角質のみを強力に剥離することができる。したがって、本発明のケミカルピーリング剤では、効果的に皮膚のシワ、シミ（老人性色素斑などの色素沈着）及びクスマをとることができる上に、ニキビの治療及び脂性肌の改善をはかることができる。

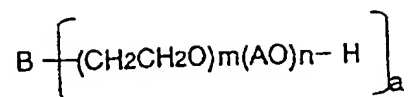
また、本発明では、基剤としてポリエチレングリコールを使用すると、皮膚に塗布するときに皮膚表面によく密着し、刺激性がなく、又、水に溶解やすいため容易に洗い去ることができる。そのため、熟練を要することなく効果的かつ安全

にヒーリング処置を行うことができる。

請求の範囲

1. 次の成分 (A) 及び (B) :

(A) 一般式



〔式中、Bはアルコール残基を示し、AOは炭素数3から18の酸化アルキレンを示し、aは1以上の数を示し、m及びnはそれぞれmは4以上、nは0又は1以上で、酸化エチレンの付加モル量mは、酸化エチレン鎖部分が全分子量の40%以上になる数を示す〕で表わされる化合物、

(B) フェノール化合物、

を含有することを特徴とするケミカルピーリング剤。

2. 成分 (A) が、ポリエチレングリコールである請求項1記載のケミカルピーリング剤。

3. 成分 (A) が、酸化エチレン又は酸化プロピレンのブロックポリマーである請求項1記載のケミカルピーリング剤。

4. 成分 (A) のアルコールが、アルキルアルコール又はアルケニルアルコールである請求項1, 2又は3のいずれか1項記載のケミカルピーリング剤。

5. 成分 (B) のフェノール化合物が、サリチル酸である請求項1, 2, 3又は4のいずれ1項記載のケミカルピーリング剤。

6. 成分 (B) のフェノール化合物が、フェノール、レゾルシノールからなる群より選択された1種である請求項1,

2、3又は4のいずれか1項記載のケミカルピーリング剤。

7．前記成分(A)及び(B)に、ゲル化剤又は粘度調整剤を加えたことを特徴とする請求項1、2、3、4、5又は6のいずれか1項記載のケミカルピーリング剤。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/06040

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl.⁷ A61K 7/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl.⁷ A61K 7/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP, 11-236707, A (KOSE Corporation), 28 September, 1999 (28.09.99), entire document (Family: none)	1-7
X Y	JP, 2000-219618, A (Shiseido Company, Limited.), 08 August, 2000 (08.08.00), entire document (Family: none)	1-5, 7 6
X Y	JP, 2000-86440, A (NOEVIR CO. LTD.), 28 March, 2000 (28.03.00), entire document; especially, working example 5 (Family: none)	1-5, 7 6
Y	JP, 11-130634, A (Kureha Chemical Industry Co., Ltd.), 18 May, 1999 (18.05.99), Par. No. [0012] (Family: none)	6

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
08 November, 2000 (08.11.00)

Date of mailing of the international search report
26 December, 2000 (26.12.00)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl ¹ A61K 7/00		
B. 調査を行った分野		
調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl ¹ A61K 7/00		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 11-263707 A (株式会社コーセー) 28 9月 1999 (28.09.99) 文献全体 (ファミリーなし)	1-7
X Y	JP 2000-219618 A (株式会社資生堂) 8 8月 2000 (08.08.00) 文献全体 (ファミリーなし)	1-5、7 6
X Y	JP 2000-86440 A (株式会社ノエビア) 28 3月 2000 (28.03.00) 文献全体、特に実施例5 (ファミリーなし)	1-5、7 6
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願 の日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 08.11.00	国際調査報告の発送日 26.12.00	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 大宅 郁治 電話番号 03-3581-1101 内線 3452 <div style="float: right; border: 1px solid black; padding: 2px;">4C 8829</div>	

様式PCT/ISA/210 (第2ページの続き) (1998年7月)

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference PCT000906	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP00/06040	International filing date (day/month/year) 06 September 2000 (06.09.00)	Priority date (day/month/year) 06 September 1999 (06.09.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 7/00		
Applicant UEDA, Setsuko		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>3</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of <u>7</u> sheets.</p>
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>

Date of submission of the demand 08 February 2001 (08.02.01)	Date of completion of this report 27 September 2001 (27.09.2001)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP00/06040

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
pages 1,2,4,6-8,13, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages 3,5,9-12, filed with the letter of 30 July 2001 (30.07.2001)
- ☒ the claims:
pages 2-7, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages 1, filed with the letter of 30 July 2001 (30.07.2001)
- ☐ the drawings:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP00/06040

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-7	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-7	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-7	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

1. Documents:

Document 1: JP, 11-263707, A (Kose Corp.), 28 September, 1999 (28.09.99)

Document 2: JP, 2000-219618, A (Shiseido Co., Ltd.), 8 August, 2000 (08.08.00)

Document 3: JP, 2000-86440, A (Noevir Co., Ltd.), 28 March, 2000 (28.03.00)

Document 4: JP, 11-130634, A (Kureha Chemical Industry Co., Ltd.), 18 May, 1999 (18.05.99)

2. Explanation:

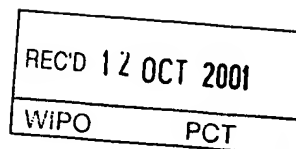
Document 1 (A) describes a keratin removing material containing (1) a keratin dissolving agent, (2) polyethylene glycol with an average molecular weight of 1000 or more and (3) a polyhydric alcohol liquid at room temperature, and (B) enumerates salicylic acid, derivatives thereof, resorcin and so on as examples of the keratin dissolving agent (paragraph No. [0006]). Document 2 describes a gommage cosmetic containing crystalline cellulose, a film-forming polymer and a polyhydric alcohol, that is excellent in the effect of removing old keratin on the surface of skin, and also describes to the effect that polyethylene glycol is preferred as the polyhydric alcohol (paragraph No. [0017]). Furthermore, the document describes to the effect that a keratin softening agent such as salicylic acid can be mixed (paragraph No. [0019]), and also describes a gommage cosmetic containing polyethylene glycol 1500, polyoxyethylene (9) diglyceryl ether and salicylic acid (example 24). Document 3 describes (A) a peel-off pack cosmetic containing polyvinyl alcohol, polyethylene glycol having an average molecular weight of 400 to 4,000 and polyoxypropylene diglyceryl ether having 10 moles or less of propylene oxide added, and also (B) a hard sebum-keratinocyte mixture-removing peel-off pack containing polyethylene glycol having an average molecular weight of 4,000 and salicylic acid (Example 5). That is, these documents describe chemical peeling agents containing polyethylene glycol and salicylic acid and/or resorcin, and are different from claims 1-7 in phenol content. However, changing the phenol content is considered to be a matter of ordinary creative ability exhibited by a person skilled in the art, and cannot be considered to involve an inventive step. Document 4 (paragraph No. [0012]) describes that a phenol is a keratin dissolving agent.

13T

特 許 協 力 条 約

P C T

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)
[PCT36条及びPCT規則70]

出願人又は代理人 の書類記号 PCT000906	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO0/06040	国際出願日 (日.月.年) 06.09.00	優先日 (日.月.年) 06.09.99
国際特許分類(IPC) Int. Cl ⁷ A61K 7/00		
出願人(氏名又は名称) 上田 説子		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条(PCT36条)の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で <u>3</u> ページからなる。 <input checked="" type="checkbox"/> この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。 (PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照) この附属書類は、全部で <u>7</u> ページである。
3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。 I <input checked="" type="checkbox"/> 国際予備審査報告の基礎 II <input type="checkbox"/> 優先権 III <input type="checkbox"/> 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成 IV <input type="checkbox"/> 発明の単一性の欠如 V <input checked="" type="checkbox"/> PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明 VI <input type="checkbox"/> ある種の引用文献 VII <input type="checkbox"/> 国際出願の不備 VIII <input type="checkbox"/> 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 08.02.01	国際予備審査報告を作成した日 27.09.01	
名称及びあて先 日本国特許庁(IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官(権限のある職員) 大宅 郁治 電話番号 03-3581-1101 内線 3452	4C 8829

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に
 応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。
 PCT規則70.16, 70.17)

☐ 出願時の国際出願書類

☒ 明細書 第 1, 2, 4, 6-8, 13 ページ、 出願時に提出されたもの
 明細書 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 明細書 第 3, 5, 9-12 ページ、 30.07.01 付の書簡と共に提出されたもの

☒ 請求の範囲 第 2-7 項、 出願時に提出されたもの
 請求の範囲 第 _____ 項、 PCT19条の規定に基づき補正されたもの
 請求の範囲 第 _____ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 請求の範囲 第 1 項、 30.07.01 付の書簡と共に提出されたもの

☐ 図面 第 _____ ページ/図、 出願時に提出されたもの
 図面 第 _____ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 図面 第 _____ ページ/図、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性(N)	請求の範囲	1-7	有
	請求の範囲		無
進歩性(IS)	請求の範囲		有
	請求の範囲	1-7	無
産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲	1-7	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

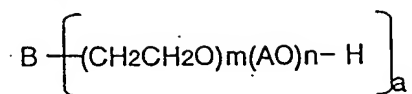
1. 文献

- 文献1: JP 11-263707 A (株式会社コーセー) 28 9月 1999 (28.09.99)
文献2: JP 2000-219618 A (株式会社資生堂) 8 8月 2000 (08.08.00)
文献3: JP 2000-86440 A (株式会社ノエビア) 28 3月 2000 (28.03.00)
文献4: JP 11-130634 A (呉羽化学工業株式会社) 18 5月 1999 (18.05.99)

2. 説明

文献1の特許請求の範囲には、角質溶解剤、平均分子量が1000以上のポリエチレングリコール及び常温で液状の多価アルコールを含有する角質除去剤が記載されており、角質溶解剤の具体例としてサリチル酸あるいはその誘導体、レゾルシン等が段落番号【0006】に例示されている。文献2には、結晶セルロース、皮膜形成高分子及び多価アルコールを含有する皮膚表面の古い角質を除去する効果に優れるゴマージュ化粧品が記載されており、かかる多価アルコールとしてポリエチレングリコールが好ましい旨が段落番号【0017】に記載されている。また、同文献の段落番号【0019】にはサリチル酸等の角質軟化剤が配合可能である旨が記載されており、実施例24にはポリエチレングリコール1500、ポリオキシエチレン(9)ジグリセリルエーテル及びサリチル酸を配合したゴマージュ化粧品が記載されている。文献3には、ポリビニルアルコール、平均分子量400~4,000のポリエチレングリコール及び酸化プロピレン付加量が10モル以下のポリオキシプロピレンジグリセリルエーテルを含有するピールオフ型パック化粧品が記載されており、実施例5には平均分子量4,000のポリエチレングリコール及びサリチル酸を含有する角栓除去用ピールオフ型パック剤が記載されている。即ち、これらの文献には、ポリエチレングリコール及びサリチル酸及び/又はレゾルシンを配合するケミカルピーリング剤が記載されており、請求の範囲1乃至7とはフェノール類の配合量において相違する。しかし、フェノール類の配合量を変更することは当業者における通常の創作力発揮の範囲内の事項と認められ、かかる点に進歩性は認められない。なお、フェノールが角質溶解剤である点は文献4の段落番号【0012】に記載されている。

(A) 一般式



〔式中、Bはアルコール残基を示し、AOは炭素数3から18の酸化アルキレンを示し、aは1以上の数を示し、m及びnはそれぞれmは4以上、nは0又は1以上で、酸化エチレンの付加モル量mは、酸化エチレン鎖部分が全分子量の40%以上になる数を示す〕で表わされる化合物、

(B) フェノール化合物、

を配合したものであって、成分(B)の配合量を10～30重量%とした構成を採用した。

本発明で用いられる成分(A)は前記一般式で表わされるものである。

一般式中、Bで示されるアルコールとしては、例えば、一価のアルコールでは、メタノール、エタノール、ブタノール、ラウリル、ミリスチル、パルミチル、ステアシル、バチル等のアルキルアルコールや、リノレイル、パルミトオレイル、オレイル等のアルケニルアルコールが挙げられ、二価のアルコールでは、エチレングリコール、プロピレングリコール等が挙げられ、三価のアルコールでは、グリセリン、トリメチロールプロパン、トリエタノールアミン等が挙げられ、四価のアルコールでは、ペンタエリスリトール、ジグリセリン等が挙げられ、その他の多価アルコールとしては、ソルビトール、ポリグリセリン等が挙げられる。

又、一般式中、AOで示される炭素数3から18の酸化アルキレンとしては、例えば、酸化プロピレン、酸化ブチレン、

本発明のケミカルピーリング剤には、ゲル化剤又は粘度調整剤としてアクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体等を0.1～5重量%加えると、夏場の製品の軟化を防止することができて好ましい。

実施例 3

ポリエチレングリコール 1500、70重量%に、サリチル酸 30重量%を混和して製造したケミカルピーリング剤を、60代の女性 10人の顔面に塗布し、5分後に拭き取った。これを月一回の割合で3月間行った。

デジタルカメラ撮影による観察した結果、浅いシワは消失し、色調も明度の上昇が見られた。頬部レプリカの走査電子顕微鏡の所見によってもシワの消失が明らかに観察された。また、ピーリング前後を比較した結果、角層水分量の軽度増加、経皮水分蒸散量の軽度上昇及び皮膚伸展性（キュートメータ使用）の改善が見られた。

また、治験者全員について、術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作用は認められなかった。

実施例 4

ポリエチレングリコール 1500、90重量%に、フェノール 10重量%を混和して製造したケミカルピーリング剤を、60代の女性 10人の顔面に塗布し、3分後に拭き取った。これを月一回の割合で3月間行った。

デジタルカメラ撮影による観察した結果、浅いシワは消失し、色調も明度の上昇が見られた。頬部レプリカの走査電子顕微鏡の所見によってもシワの消失が明らかに観察された。また、ピーリング前後を比較した結果、角層水分量の軽度増加、経皮水分蒸散量の軽度上昇及び皮膚伸展性（キュートメータ使用）の改善が見られた。

また、治験者全員について、術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作用は認められなかった。

尚、フェノールが5重量%未満の低濃度のものは、角質を剥離した後の皮膚に塗布すると、毛包内又は皮膚に残存する角質を副作用なく効果的に除去することができた。

実施例 5

ポリエチレングリコール 1500、90重量%に、レゾルシノール 10重量%を混和して製造したケミカルピーリング剤を、60代の女性 10人の顔面に塗布し、10分後に拭き取った。これを月一回の割合で3月間行った。

デジタルカメラ撮影による観察した結果、浅いシワは消失し、色調も明度の上昇が見られた。頬部レプリカの走査電子顕微鏡の所見によってもシワの消失が明らかに観察された。また、ピーリング前後を比較した結果、角層水分量の軽度増加、経皮水分蒸散量の軽度上昇及び皮膚伸展性（キュートメータ使用）の改善が見られた。

また、治験者全員について、術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作用は認められなかった。

尚、レゾルシノールが10重量%未満の低濃度のものは、角質を剥離した後の皮膚に塗布すると、毛包内又は皮膚に残存する角質を副作用なく効果的に除去することができた。

産業上の利用可能性

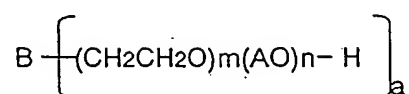
本発明のケミカルピーリング剤では、フェノール化合物が成分（A）の化合物中に保持され、皮脂中に高濃度に浸透することがなく角層内に留まるため、全身的な副作用を起こす危険性がなく、しかも、角質のみを強力に剥離することができる。したがって、本発明のケミカルピーリング剤では、効果的に皮膚のシワ、シミ（老人性色素斑などの色素沈着）及びクスマをとることができる上に、ニキビの治療及び脂性肌の改善をはかることができる。

また、本発明では、基剤としてポリエチレングリコールを使用すると、皮膚に塗布するときに皮膚表面によく密着し、刺激性がなく、又、水に溶けやすいため容易に洗い去ることができる。そのため、熟練を要することなく効果的かつ安全

請求の範囲

1. (補正後) 次の成分 (A) 及び (B) :

(A) 一般式



〔式中、Bはアルコール残基を示し、AOは炭素数3から18の酸化アルキレンを示し、aは1以上の数を示し、m及びnはそれぞれmは4以上、nは0又は1以上で、酸化エチレンの付加モル量mは、酸化エチレン鎖部分が全分子量の40%以上になる数を示す〕で表わされる化合物、

(B) フェノール化合物、

を配合したものであって、成分 (B) の配合量を10～30重量%としたことを特徴とするケミカルピーリング剤。

2. 成分 (A) が、ポリエチレングリコールである請求項1記載のケミカルピーリング剤。

3. 成分 (A) が、酸化エチレン又は酸化プロピレンのブロックポリマーである請求項1記載のケミカルピーリング剤。

4. 成分 (A) のアルコールが、アルキルアルコール又はアルケニルアルコールである請求項1, 2又は3のいずれか1項記載のケミカルピーリング剤。

5. 成分 (B) のフェノール化合物が、サリチル酸である請求項1, 2, 3又は4のいずれ1項記載のケミカルピーリング剤。

6. 成分 (B) のフェノール化合物が、フェノール、レゾルシノールからなる群より選択された1種である請求項1、

EP



特許協力条約

PCT

国際調査報告

(法8条、法施行規則第40、41条)
〔PCT18条、PCT規則43、44〕

出願人又は代理人 の書類記号 PCT000906	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220)及び下記5を参照すること。	
国際出願番号 PCT/J.P.00/06040	国際出願日 (日.月.年) 06.09.00	優先日 (日.月.年) 06.09.99
出願人(氏名又は名称) 上田 説子		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条(PCT18条)の規定に従い出願人に送付する。
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 4 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。

☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。

b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。

☐ この国際出願に含まれる書面による配列表

☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☐ 請求の範囲の一部の調査ができない(第I欄参照)。

3. ☐ 発明の単一性が欠如している(第II欄参照)。

4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☐ 出願人が提出したものを承認する。

☒ 第III欄に示されているように、法施行規則第47条(PCT規則38.2(b))の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、

第 _____ 図とする。 ☐ 出願人が示したとおりである。

☒ なし

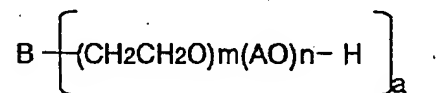
☐ 出願人は図を示さなかった。

☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。

第Ⅲ欄 要約 (第1ページの5の続き)

次の成分 (A) 及び (B) を含有するケミカルピーリング剤。

(A) 一般式



〔式中、Bはアルコール残基、AOは炭素数3～18の酸化アルキレン、aは1以上、mは4以上、nは0以上で、酸化エチレンの付加モル量mは、酸化エチレン鎖部分が全分子量の40%以上を示す〕、例：ポリエチレングリコール、

(B) フェノール化合物、例：サリチル酸、フェノール、レゾルシン。

国際調査報告

国際出願番号 T/J P 0 0 / 0 6 0 4 0

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl' A61K 7/00		
B. 調査を行った分野		
調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl' A61K 7/00		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 11-263707 A (株式会社コーセー) 28 9月 1999 (28.09.99) 文献全体 (ファミリーなし)	1-7
X Y	JP 2000-219618 A (株式会社資生堂) 8 8月 2000 (08.08.00) 文献全体 (ファミリーなし)	1-5、7 6
X Y	JP 2000-86440 A (株式会社ノエビア) 28 3月 2000 (28.03.00) 文献全体、特に実施例 5 (ファミリーなし)	1-5、7 6
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日	08.11.00	国際調査報告の発送日
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 大宅 郁治 電話番号 03-3581-1101 内線 3452

国際調査報告

国際出願番号

T/JP00/06040

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 11-130634 A (呉羽化学工業株式会社) 18 5月 1999 (18.05.99) 段落【0012】 (ファミリーなし)	6